



**Общероссийская общественная организация нефрологов  
«РОССИЙСКОЕ ДИАЛИЗНОЕ ОБЩЕСТВО»  
совместно с Национальной Ассоциацией Нефрологов и  
Научным Обществом Нефрологов России  
При поддержке ISN**



**XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО**

**«Клинический опыт применения гемодиализных растворов  
на основе янтарной кислоты»**

Артёмов Дмитрий Владимирович  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

26-27 мая 2023 года, г. Санкт-Петербург



# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Основными задачами гемодиализного лечения являются:

коррекция нарушений электролитного состава крови и кислотно-основного состояния,

адекватная дегидратация больного,

снижение азотемии.

Данные задачи решаются с помощью методов диффузии и ультрафильтрации при контакте

крови с диализирующим раствором (ДР) через полупроницаемую мембрану диализатора.



**В настоящее время в подавляющем большинстве случаев используют бикарбонатный ДР, состав которого не претерпел существенных изменений за последние десятилетия. Бикарбонатный ДР содержит в небольших количествах ион ацетата, что позволяет снизить рН раствора и предотвратить преципитацию нерастворимых солей кальция. Ацетат обладает буферными свойствами для стабилизации раствора при его разведении.**



**Однако существуют исследования, свидетельствующие о том, что даже минимальные количества ацетата в бикарбонатном ДР (3-9 ммоль/л) оказывают неблагоприятное воздействие на организм больного, вызывая гипоксию, вазодилатацию и артериальную гипотензию, а также воспалительный стресс, являясь причиной повышения продукции воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-а (TNF-а).**

**Было предложено несколько путей решения данной проблемы:**  
Вместо ацетата в состав ДР вводят другие кислоты: цитрат, лактат или соляную кислоту.



- использование **цитратсодержащего ДР** приводит к выраженной **гипокальциемии** и **гипомагниемии** во время сеанса гемодиализа, а также вызывает снижение систолического и диастолического артериального давления, **увеличивая тем самым риск возникновения интрадиализной гипотонии.**
- **лактатсодержащий ДР** не показал существенных преимуществ перед ацетатсодержащим ДР.
- при использовании **соляной кислоты** ухудшается коррекция метаболического ацидоза, поскольку во время сеанса ГД происходит увеличение содержания в крови хлорид-иона и уменьшение – бикарбоната.

**Препятствием для широкого использования безацетатного ДР является, в первую очередь, существенно более высокая стоимость лечения, обусловленная в том числе большим расходом стерильного замещающего бикарбонатного раствора.**

## Цель исследования:

Определение эффективности применения сулцинатсодержащего диализирующего раствора «Ацидосулцинат» в сравнении со стандартным бикарбонатным диализирующим раствором путем оценки динамики клинического состояния и данных лабораторных и инструментальных исследований у больных с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение программным гемодиализом.



## **КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ:**

Критерием включения пациента в исследование было стабильное его состояние на протяжении не менее 6 месяцев до начала исследования вне зависимости от вида и тяжести сопутствующей патологии.

Критериями исключения служили терминальное состояние пациента, текущее обострение хронической патологии, острые состояния (инфекции, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения).

Деление пациентов (рандомизация) на группы проводилась с помощью генератора случайных чисел. На старте исследования группа из 105 больных начала получать хронический гемодиализ с использованием сукцинатсодержащего диализирующего раствора на протяжении 12 месяцев. Остальные 105 человек продолжали гемодиализ со стандартным диализирующим раствором.

Заполнение опросника KDQOL-SF™ v. 1.3 и пробы крови для определения лабораторных показателей забирали непосредственно перед началом исследования, через 3, 6, 12 месяцев.



**До начала исследования все пациенты (N=210) получали хронический гемодиализ с использованием стандартного диализирующего раствора на протяжении от полугода до 15 лет.**

**Диализные процедуры проводились три раза в неделю на аппаратах «искусственная почка», с использованием капиллярных диализаторов с площадью мембраны от 1,8 до 2,4 м<sup>2</sup>.**

**Продолжительность одной процедуры гемодиализа составляла от 4 до 5 часов.**

**Скорость объемного кровотока через диализатор была в среднем 300 мл/мин.**

**Поток диализирующего раствора 500 мл/мин.**

**Необходимый объем ультрафильтрации за сеанс гемодиализа устанавливали индивидуально в зависимости от прибавки веса тела в междиализный период.**

# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

**основная группа  
N = 105**



**АЦИДОСУКЦИНАТ  
через 3 месяца**



**АЦИДОСУКЦИНАТ  
через 6 месяцев**



**АЦИДОСУКЦИНАТ  
через 12 месяцев**

**группа сравнения  
N = 105**



**стандартный ДР  
через 3 месяца**



**стандартный ДР  
через 6 месяцев**



**стандартный ДР  
через 12 месяцев**

## Распределение пациентов по основному заболеванию, послужившему причиной терминальной почечной недостаточности.

Заболевание	Основная группа (N=105)	Группа сравнения (N=105)
Сахарный диабет	38 (38%)	41 (41%)
Гломерулонефрит	19 (19%)	17 (17%)
Гипертоническая болезнь	17 (17%)	18 (18%)
Тубулоинтерстициальный нефрит	11 (11%)	10 (10%)
Мочекаменная болезнь	5 (5%)	4 (4%)
Поликистозная болезнь	4 (4%)	2 (2%)
Врожденные аномалии мочевыделительной системы	3 (3%)	2 (2%)
Другое	3 (3%)	6 (6%)

**Состав стандартного бикарбонатного диализирующего раствора (ДР) и диализирующего раствора при частичной замене уксусной кислоты в концентрате А на янтарную кислоту (Ацидосукцинат), ммоль/л.**

<b>Компонент</b>	<b>Стандартный ДР</b>	<b>ДР с частичной заменой ацетата на сукцинат</b>
<b>Na<sup>+</sup></b>	<b>138,0</b>	<b>138,0</b>
<b>K<sup>+</sup></b>	<b>2,0</b>	<b>2,0</b>
<b>Ca<sup>++</sup></b>	<b>1,5</b>	<b>1,5</b>
<b>Mg<sup>++</sup></b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>
<b>Cl</b>	<b>109,5</b>	<b>109,5</b>
<b>CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup></b>	<b>3,0</b>	<b>2,12</b>
<b>COO<sup>-</sup>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COO<sup>-</sup></b>	<b>-</b>	<b>0,44</b>
<b>Глюкоза</b>	<b>5,55</b>	<b>5,55</b>

# АНАБОЛИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ДИАЛИЗИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ

Доклад Артемова Д.В.

Показатель	до исследования		через 3 месяца		через 6 месяцев		через 12 месяцев		P
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	
	(M ± m) N-105	(M ± m) N-105	(M ± m) N-101	(M ± m) N-103	(M ± m) N-98	(M ± m) N-101	(M ± m) N-94	(M ± m) N-97	
Мочевина до гемодиализа (ммоль/л)	28,1 ± 0,7	29,2 ± 1,2	27,1 ± 0,81	27,1 ± 0,92	28,9 ± 1,1	25,2 ± 0,91	26,1 ± 0,7	24,5 ± 0,61	P<0,05
Креатинин до гемодиализа (ммоль/л)	0,859±0,03	0,891±0,02	0,835 ± 0,04	0,844 ± 0,05	0,845 ± 0,3	0,825 ± 0,05	0,845 ± 0,3	0,851 ± 0,04	P<0,05
Индекс Окса	32,71±4,28	32,78±3,81	32,45 ± 3,21	32,1 ± 3,81	34,2 ± 4,15	30,54 ± 3,11	30,88 ± 4,35	28,78 ± 2,95	P<0,05
Общий белок (г/л)	67,8 ± 0,98	68,1 ± 0,9	67,0 ± 0,75	67,4 ± 1,12	67,5 ± 1,1	68,1 ± 1,15	66,8 ± 1,02	69,35 ± 1,04	P<0,05
Альбумин (г/л)	33,5 ± 0,71	32,9±0,65	33,9 ± 0,59	33,4 ± 0,57	33,2 ± 0,81	33,8 ± 0,41	32,7 ± 0,47	34,1 ± 0,81	P<0,05

# Гипофосфатемическое действие диализирующих растворов.

Показатель	до исследования		через 3 месяца		через 6 месяцев		через 12 месяцев		P
	Контрольная группа	Основная группа							
	(M ± m) N-105	(M ± m) N-105	(M ± m) N-101	(M ± m) N-103	(M ± m) N-98	(M ± m) N-101	(M ± m) N-94	(M ± m) N-97	
Кальций общий до гемодиализа (ммоль/л)	2,49 ± 0,07	2,45 ± 0,04	2,41 ± 0,05	2,34 ± 0,05	2,38 ± 0,04	2,29 ± 0,04	2,31 ± 0,05	2,28 ± 0,05	P<0,05
Фосфат-ион до гемодиализа (ммоль/л)	<b>1,99 ± 0,08</b>	<b>1,91 ± 0,08</b>	<b>1,91 ± 0,07</b>	<b>1,88 ± 0,07</b>	<b>1,85 ± 0,06</b>	<b>1,79 ± 0,08</b>	<b>1,83 ± 0,06</b>	<b>1,75 ± 0,09</b>	P<0,05
Фосфорно-кальциевое произведение (ммоль <sup>2</sup> /л <sup>2</sup> )	4,9 ± 0,25	4,67 ± 0,23	4,6 ± 0,22	4,39 ± 0,21	4,4 ± 0,19	4,09 ± 0,23	4,2 ± 0,15	3,99 ± 0,18	P<0,05
Паратгормон (пг/мл)	358,25 ± 61,29	375,71 ± 57,65	328,11 ± 51,15	343,41 ± 49,28	311,89 ± 41,14	318,22 ± 37,99	299,95 ± 57,8	282,87 ± 59,21	

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

# Липид-нормализующие свойства сукцинатсодержащих диализирующих растворов.

Показатель	до исследования		через 3 месяца		через 6 месяцев		через 12 месяцев		P
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	
	(M ± m) N-105	(M ± m) N-105	(M ± m) N-101	(M ± m) N-103	(M ± m) N-98	(M ± m) N-101	(M ± m) N-94	(M ± m) N-97	
Общий холестерин 3,5-6,0 ммоль/л	5,81 ± 1,1 56 человек	5,77 ± 1,19 59 человек	5,73 ± 1,23 54 человека	5,78 ± 1,25 59 человек	5,89 ± 1,11 53 человека	5,75 ± 1,23 58 человек	5,85 ± 0,9 52 человека	5,79 ± 1,22 55 человек	
Общий холестерин > 6,0 ммоль/л	6,75 ± 1,23 34 человека	6,73 ± 1,17 25 человек	6,77 ± 1,05 32 человека	6,31 ± 1,22 24 человека	6,74 ± 1,01 31 человек	6,01 ± 1,15 23 человека	6,73 ± 0,91 29 человек	5,95 ± 1,08 23 человека	P<0,05
Общий холестерин < 3,5 ммоль/л	3,35 ± 0,52 15 человек	3,28 ± 0,59 21 человек	3,31 ± 0,45 15 человек	3,41 ± 0,43 20 человек	3,32 ± 0,37 14 человек	3,79 ± 0,68 20 человек	3,42 ± 0,67 13 человек	4,01 ± 0,51 19 человек	P<0,05

# Органопротективное действие диализирующих растворов.

Показатель	до исследования		через 3 месяца		через 6 месяцев		через 12 месяцев		P
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	
	(M ± m) N-105	(M ± m) N-105	(M ± m) N-101	(M ± m) N-103	(M ± m) N-98	(M ± m) N-101	(M ± m) N-94	(M ± m) N-97	
<b>ГТП (Ед/л)</b>	51,78 ± 5,59	53,21 ± 6,11	50,31 ± 4,81	50,29 ± 5,87	49,71 ± 6,41	45,11 ± 4,57	48,86 ± 5,79	38,28 ± 2,98	P<0,05
<b>АСТ (Ед/л)</b>	19,11 ± 1,44	20,78 ± 1,02	18,59 ± 1,25	19,31 ± 1,14	18,1 ± 1,75	17,59 ± 1,81	17,89 ± 1,17	16,29 ± 1,22	
<b>АЛТ (Ед/л)</b>	18,54 ± 1,19	21,04 ± 1,25	18,11 ± 1,07	20,72 ± 1,21	18,28 ± 1,02	19,47 ± 1,18	18,34 ± 1,51	17,68 ± 1,25	

# Влияние диализных растворов на неспецифическое воспаление.

Показатель	до исследования		через 3 месяца		через 6 месяцев		через 12 месяцев		P
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	
	(M ± m) N-25	(M ± m) N-25	(M ± m) N-25	(M ± m) N-25					
Ил-6 (пг/мл) (<7,0)	<b>8,1 ± 0,29</b>	<b>7,5 ± 0,25</b>	<b>7,8 ± 0,19</b>	<b>7,2 ± 0,29</b>	<b>7,9 ± 0,21</b>	<b>6,8 ± 0,22</b>	<b>7,5 ± 0,24</b>	<b>5,9 ± 0,23</b>	P<0,05
ФНО-альфа (пг/мл) (<6,0)	<b>9,7 ± 0,22</b>	<b>11,8 ± 0,21</b>	<b>9,9 ± 0,21</b>	<b>10,7 ± 0,22</b>	<b>9,7 ± 0,18</b>	<b>9,9 ± 0,27</b>	<b>9,5 ± 0,25</b>	<b>9,1 ± 0,15</b>	P<0,05
С-РБ (мг/л) (<5,0)	<b>5,9 ± 0,2</b>	<b>5,8 ± 0,24</b>	<b>5,7 ± 0,19</b>	<b>5,7 ± 0,21</b>	<b>5,8 ± 0,23</b>	<b>5,3 ± 0,22</b>	<b>5,9 ± 0,15</b>	<b>4,9 ± 0,28</b>	

**Показатели качества жизни больных исходно и через 6 и 12 месяцев применения сукцинатсодержащего диализирующего раствора (тест Вилкоксона).**

**Общие шкалы связанного со здоровьем качества жизни.**

Шкалы опросника KDQOL-SF™ v. 1.3	до исследования		через 6 месяцев		через 12 месяцев		P
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	
	(M ± m) N-105	(M ± m) N-105	(M ± m) N-98	(M ± m) N-101	(M ± m) N-94	(M ± m) N-97	
Физическое функционирование	42,1 ± 1,9	41,7 ± 2,2	41,7 ± 1,5	45,1 ± 2,9	41,1 ± 1,2	51,5 ± 4,1	P<0,05
Роловое функционирование, обусловленное физическим состоянием	29,7 ± 4,1	30,5 ± 4,8	29,2 ± 3,8	34,7 ± 6,1	32,9 ± 2,7	39,4 ± 4,1	P<0,05
Интенсивность боли	56,1 ± 2,4	55,2 ± 2,9	57,8 ± 2,2	57,9 ± 4,1	58,5 ± 2,8	61,7 ± 3,9	
Общее состояние здоровья	35,1 ± 1,8	34,2 ± 1,9	34,5 ± 1,9	35,1 ± 2,5	32,1 ± 1,7	36,5 ± 1,8	
Жизненная активность	44,9 ± 2,4	43,2 ± 2,9	43,1 ± 2,2	45,7 ± 1,8	42,7 ± 1,9	48,8 ± 2,2	
Социальное функционирование	59,5 ± 3,8	60,7 ± 4,1	58,1 ± 3,1	62,2 ± 2,9	57,3 ± 2,8	65,2 ± 3,5	
Роловое функционирование, Обусловленное эмоциональным состоянием	56,5 ± 4,2	55,1 ± 4,9	56,1 ± 3,7	58,9 ± 4,2	55,7 ± 2,8	61,8 ± 5,1	
Психическое здоровье	59,0 ± 1,9	58,1 ± 1,8	58,07 ± 1,5	59,40 ± 2,1	57,2 ± 1,9	59,9 ± 1,5	

**Показатели качества жизни больных исходно и через 6 и 12 месяцев применения сукцинатсодержащего диализирующего раствора (тест Вилкоксона).**

**Общие шкалы связанного со здоровьем качества жизни.**

Шкалы опросника KDQOL-SF™ v. 1.3	до исследования		через 6 месяцев		через 12 месяцев		P
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	
	(M ± m) N-105	(M ± m) N-105	(M ± m) N-98	(M ± m) N-101	(M ± m) N-94	(M ± m) N-97	
<b>Симптомы/проблемы</b>	68,1±1,6	69,8±1,7	70,3±1,5	71,5±1,4	71,5±1,1	73,8±1,5	P<0,05
<b>Влияние заболевания почек на повседневную деятельность</b>	60,1±2,2	60,4±2,1	61,5±2,2	64,4±2,3	63,1±2,2	69,5±2,1	P<0,05
<b>Бремя заболевания почек</b>	32,2±2,1	32,4±2,2	33,9±2,7	34,5±2,8	35,2±2,1	38,7±2,4	P<0,05
<b>Трудовой статус</b>	31,1 ±4,5	31,8 ±4,9	31,8 ±4,8	32,4 ±5,0	32,9±4,5	33,8±5,2	
<b>Когнитивные функции</b>	74,8±2,2	75,1±2,1	75,3±1,6	76,4±1,9	75,9±1,1	78,9±2,4	
<b>Качество социального взаимодействия</b>	73,8±2,2	73,1±2,3	74,1±1,7	75,2±1,5	75,7±2,1	77,2±2,4	P<0,05
<b>Сон</b>	54,8±2,1	54,1±2,2	55,2±2,5	57,5±2,6	58,1±2,4	61,7±2,3	P<0,05

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

## ВЫВОДЫ:

Таким образом, хронический гемодиализ с применением сукцинатсодержащих диализирующих растворов на основе компонента Ацидосукцината показал своё преимущество перед стандартным бикарбонатным гемодиализом:

1. Применение Ацидосукцината способствовало лучшей коррекции белково-энергетической недостаточности в сравнении со стандартным бакарбонатным диализом.
2. Ацидосукцинат содержащие растворы способствовали стабилизации гемодинамики пациентов во время сеансов гемодиализа.
3. Применение данного раствора способствовало гепатопротективному действию.
4. Ацидосукцинат показал свои преимущества, как дополнительное средство коррекции гиперфосфатемии у больных на ГД.
5. Использование растворов с Ацидосукцинатом способствует улучшению качества жизни пациентов, что продемонстрировал опросник KDQOL-SF.

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

# Практические рекомендации:

Доклад Артемова Д.В.

1. Применение ацидосукцинат содержащих диализирующих растворов не требует использования дополнительного оборудования и расходных материалов по сравнению со стандартным бикарбонатным гемодиализом.
2. Может быть рекомендован всем пациентам независимо от нозологии приведшей к развитию терминальной стадии почечной недостаточности.
3. Рекомендован пациентам с СД, ХСН, ИБС, БЭН, интрадиализной гипотензией, умеренной полинейропатией и энцефалопатией, пациентам с хроническим неспецифическим воспалением.
4. Ацидосукцинат может быть использован в качестве стандартного бикарбонатного диализирующего раствора у всех больных, получающих гемодиализ.

A large, clear ice block, possibly a piece of glacial ice, is the central focus of the image. It is positioned on a frozen body of water, likely a lake or sea, during a sunset or sunrise. The sky is a gradient of colors from deep blue to bright orange, with the sun low on the horizon. The ice block is highly reflective, showing internal textures and refractions of light. Its reflection is clearly visible on the smooth surface of the ice below it. The overall scene is serene and majestic.

**Спасибо за внимание!**